

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN  
ANTIHIPERTENSI TUNGGAL PADA PASIEN HIPERTENSI  
RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr.  
SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN 2009**

**SKRIPSI**



**Oleh :**

**RIRIN NUR HIDAYAH  
K 100060055**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA  
SURAKARTA  
2010**

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Hipertensi merupakan suatu penyakit kronis yang berhubungan dengan penyakit serebrovaskuler dan penyakit jantung (Da Costa *et al.*, 2002). Hipertensi dikenal secara luas sebagai penyakit kardiovaskuler. Diperkirakan telah menyebabkan 4,5% dari beban penyakit secara global, dan prevalensinya hampir sama besar di negara berkembang maupun di negara maju. Penyakit ini bertanggung jawab terhadap tingginya biaya pengobatan dikarenakan alasan tingginya angka kunjungan ke dokter, perawatan di rumah sakit dan penggunaan obat jangka panjang (Anonim, 2006<sup>a</sup>).

Dari data *The National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES) pada tahun 1999 sampai dengan 2000 menunjukkan bahwa terdapat 58,4 juta warga Amerika mengalami hipertensi, tetapi baru sekitar 68,9% warga Amerika yang menyadarinya. Dari angka tersebut hanya 58,4% pasien yang melakukan perawatan, dan kurang dari 25% pasien yang tekanan darahnya terkontrol (Dipiro *et al.*, 2005). Dari data NHNES juga menunjukkan bahwa 1,2 penduduk di seluruh dunia kemungkinan yang mempunyai hipertensi sebanyak 1 milyar dan kira-kira 7,1 juta kematian yang disebabkan oleh hipertensi (Chobanian *et al.*, 2003). Di Indonesia, sampai saat ini belum terdapat penyelidikan yang bersifat nasional, multisenter, yang dapat menggambarkan prevalensi hipertensi secara tepat (Suyono, 2001). Kasus hipertensi rawat jalan di

RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten tahun 2009 sangat banyak yaitu lebih dari 700 kasus tiap bulan dan menempati peringkat pertama dari 10 penyakit terbesar.

Biaya untuk mengobati penyakit hipertensi saat ini sudah tidak dapat dikendalikan. Menurut *The National Heart, Lung, and Blood Institute* (NHLBI) pada tahun 2002 total biaya kesehatan untuk hipertensi di Amerika telah diperkirakan sekitar \$ 47,2 milyar per tahunnya (Anonim, 2009<sup>a</sup>). Total pelayanan kesehatan ini sudah termasuk biaya obat yang terhitung bisa lebih dari 70% dari total biaya pelayanan kesehatan untuk hipertensi (Dipiro *et al.*, 2005).

Suatu model untuk menghitung efektivitas-biaya berbagai monoterapi awal untuk mengatasi hipertensi, ditemukan bahwa biaya keselamatan per tahun berkisar antara \$ 10.900 bagi yang menggunakan  $\beta$ -blocker dan \$ 72.100 bagi yang menggunakan *ACE-inhibitor* (Dipiro *et al.*, 2005). Hasil penelitian disuatu rumah sakit tipe C di Yogyakarta melaporkan bahwa obat antihipertensi tunggal yang banyak digunakan adalah *ACE-inhibitor* sebesar 46,2% (Andayani *et al.*, 2004). Berdasarkan penelitian Da Costa *et al.*, (2002), biaya medik langsung untuk mengatasi hipertensi sebesar R\$ 85,25 per bulan dan berdasarkan nilai ACER diuretik yang paling *cost-effective* dibandingkan dengan pengobatan monoterapi lainnya.

Biaya pelayanan kesehatan, khususnya biaya obat, telah meningkat tajam beberapa dekade terakhir, dan kecenderungan ini tampaknya akan terus berlanjut. Hal ini antara lain disebabkan populasi pasien usia lanjut yang semakin banyak dengan konsekuensi meningkatnya penggunaan obat, adanya obat-obat baru yang lebih mahal, dan perubahan pola pengobatan. Di sisi lain, sumber daya yang dapat

digunakan terbatas, sehingga harus dicari cara agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis. Perkembangan farmakoepidemiologi saat ini tidak hanya meneliti penggunaan dan efek obat dalam hal khasiat (efikasi) dan keamanan (*safety*) saja, tetapi juga menganalisis dari segi ekonominya. Studi khusus yang mempelajari hal ini dikenal dengan nama farmakoekonomi (Trisna, 2007).

Sebagai salah satu rumah sakit milik pemerintah, RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro mempunyai dana terbatas dimana dana tersebut belum bisa mencukupi semua kebutuhan yang diperlukan. Sehingga hal yang terpenting adalah bagaimana memberikan obat yang efektif dengan dana yang tersedia secara efisien. Oleh karena itu, penelitian *cost-effectiveness* ini dirasa dapat memberi masukan kepada klinisi untuk menyeimbangkan biaya dan *outcome* pasien yang menguntungkan baik bagi pasien maupun *health care system*, sehingga dapat meningkatkan efisiensi dan memobilisasi dana yang telah disediakan oleh pemerintah secara efektif.

Suatu terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi pasien, baik dari segi kesehatan atau kesembuhan penyakit yang diderita, biaya yang harus dikeluarkan, dan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat dalam waktu yang lama, bahkan seumur hidupnya, seperti penyakit hipertensi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai biaya pengobatan antihipertensi yang paling efektif dengan menggunakan metode *cost-effectiveness analysis*.

## **B. Perumusan Masalah**

Antihipertensi tunggal manakah yang paling *cost-effective* pada pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten?

## **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi antihipertensi tunggal yang paling *cost-effective* pada pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten.

## **D. Tinjauan Pustaka**

### **1. Hipertensi**

#### **a. Definisi**

Hipertensi merupakan suatu penyakit yang umum sebagai akibat dari peningkatan tekanan darah yang terus menerus, dan salah satu faktor risiko dari penyakit kardiovaskuler. Peningkatan pengetahuan tentang hipertensi untuk menegaskan diagnosis dan mengendalikan tekanan darah tinggi dengan pengobatan yang rasional bertujuan untuk mengurangi risiko kardiovaskuler dan kematian (Dipiro *et al.*, 2005).

#### **b. Epidemiologi**

Di Amerika, diperkirakan 30% penduduknya ( $\pm$  50 juta jiwa) menderita tekanan darah tinggi ( $\geq$  140/90 mm Hg), dengan persentase biaya kesehatan cukup besar setiap tahunnya. Menurut *National Health and Nutrition Examination*

*Survey* (NHNES), kejadian hipertensi pada orang dewasa di Amerika tahun 1999-2000 adalah sekitar 29-31%, yang berarti terdapat 58-65 juta orang menderita hipertensi, dan terjadi peningkatan 15 juta dari data NHNES III tahun 1988-1991. Risiko untuk menderita hipertensi pada populasi yang mempunyai umur  $\geq 55$  tahun sebesar 90%, dari umur 55 sampai 74 tahun perempuan lebih banyak menderita hipertensi dari pada laki-laki. Pada populasi lansia ( $\geq 60$  tahun), prevalensi untuk hipertensi sebesar 65,4% (Anonim, 2006<sup>a</sup>).

### c. Etiologi

Hipertensi merupakan suatu penyakit dengan kondisi medis yang beragam. Pada kebanyakan pasien etiologi patofisiologinya tidak diketahui (esensial atau hipertensi primer). Hipertensi primer ini tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikontrol. Kelompok lain dengan persentase rendah mempunyai penyebab khusus, dikenal sebagai hipertensi sekunder (Anonim, 2006<sup>a</sup>).

Lebih dari 90% pasien dengan hipertensi merupakan hipertensi esensial (hipertensi primer). Hipertensi sering turun temurun dalam suatu keluarga, hal ini menunjukkan bahwa faktor genetik memegang peranan penting pada patogenesis hipertensi primer. Menurut data, bila ditemukan gambaran bentuk disregulasi tekanan darah yang monogenik dan poligenik mempunyai kecenderungan timbulnya hipertensi esensial (Dipiro *et al.*, 2005).

Kurang dari 10% penderita hipertensi merupakan sekunder dari penyakit komorbid atau obat-obat tertentu yang dapat meningkatkan tekanan darah. Pada kebanyakan kasus, disfungsi renal akibat penyakit gagal ginjal kronis atau penyakit renovaskuler adalah penyebab sekunder yang paling sering. Obat-obat

tertentu baik secara langsung ataupun tidak, dapat menyebabkan hipertensi atau memperberat hipertensi dengan menaikkan tekanan darah (Anonim, 2006<sup>a</sup>).

## 2. Klasifikasi

Klasifikasi tekanan darah menurut JNC 7 untuk pasien dewasa (umur  $\geq 18$  tahun) berdasarkan rata-rata pengukuran dua tekanan darah atau lebih kunjungan klinis. Klasifikasi tekanan darah mencakup 4 kategori, dengan nilai normal pada tekanan darah sistolik (TDS)  $< 120$  mm Hg dengan tekanan darah diastolik (TDD)  $< 80$  mm Hg. Prehipertensi tidak dianggap sebagai kategori penyakit tetapi mengidentifikasi pasien-pasien yang tekanan darahnya cenderung meningkat ke klasifikasi hipertensi dimasa yang akan datang. Ada dua tingkat (*stage*) hipertensi, dan semua pasien pada kategori ini harus diberi obat.

**Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)***

Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	Kategori menurut JNC 7
$< 120$	$< 80$	Normal
120-139	80-89	Pre-hipertensi
140-159	90-99	Hipertensi tingkat 1
$\geq 160$	$\geq 100$	Hipertensi tingkat 2

(Chobanian *et al.*, 2003)

Berdasarkan etiologinya, hipertensi dibagi atas hipertensi essensial dan hipertensi sekunder.

### 1) Hipertensi esensial (primer)

Hipertensi primer adalah suatu kondisi dimana terjadinya tekanan darah tinggi sebagai akibat dampak dari gaya hidup seseorang dan faktor lingkungan. Seseorang yang pola makannya tidak terkontrol dan memungkinkan kelebihan

berat badan atau bahkan obesitas, merupakan pencetus awal untuk terkena penyakit tekanan darah tinggi (Anonim, 2009<sup>b</sup>).

## 2) Hipertensi sekunder

Hipertensi sekunder adalah suatu kondisi dimana terjadinya peningkatan tekanan darah tinggi sebagai akibat seseorang mengalami penyakit lainnya seperti gagal jantung, gagal ginjal, atau kerusakan hormon tubuh (Anonim, 2009<sup>b</sup>).

## 3. Tujuan Terapi

Tujuan yang mendasar dari terapi hipertensi adalah mengurangi terjadinya mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan adanya gangguan atau kerusakan organ seperti pada kardiovaskuler, serebrovaskuler, gagal jantung dan gangguan ginjal (Dipiro *et al.*, 2005).

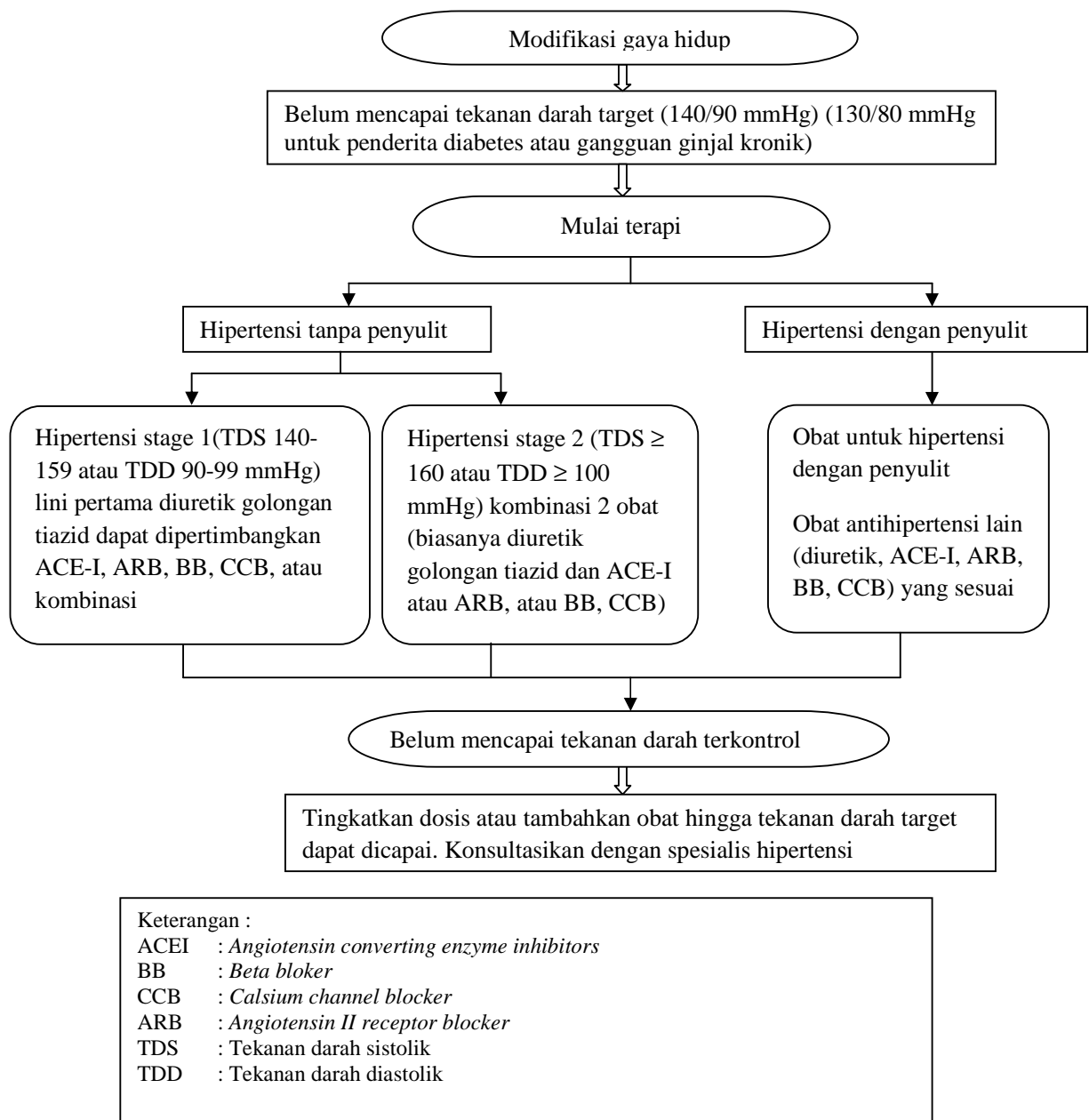
Mengobati pasien hipertensi mempunyai tujuan untuk mencapai tekanan darah hingga mencapai target. Pengurangan tekanan darah hingga mencapai target tidak menandakan bahwa kerusakan organ tidak terjadi, akan tetapi pencapaian tekanan darah target berhubungan dengan penurunan risiko terjadinya gangguan pada kardiovaskuler dan gangguan pada organ yang lain. Perubahan tekanan darah adalah tanda yang digunakan tenaga medis untuk mengevaluasi respon pasien terhadap terapi yang diberikan (sebagai bahan pertimbangan untuk melakukan perubahan dosis atau kombinasi terapi) (Dipiro *et al.*, 2005).

Tekanan darah target pada kebanyakan orang adalah  $< 140/90$  mm Hg, kecuali pada pasien penderita diabetes melitus atau gangguan ginjal tekanan darah targetnya adalah  $< 130/80$  mm Hg (Dipiro *et al.*, 2005)



#### 4. Algoritma Terapi

Algoritma terapi hipertensi menurut JNC7 dapat dilihat pada gambar1.



**Gambar 1. Algoritme Terapi Hipertensi menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Presure (JNC 7)***

## 5. Tatalaksana Terapi Non Farmakologi

Pasien dengan prehipertensi dan hipertensi harus melakukan modifikasi gaya hidup yang dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Rekomendasi Modifikasi Gaya Hidup untuk Pasien Hipertensi menurut JNC 7**

Modifikasi Gaya Hidup	Rekomendasi	Rata-rata Penurunan TDS
Penurunan berat badan	Pertahankan berat badan normal ( <i>Body Mass Index</i> 18,5-24,9 kg/m <sup>2</sup> )	5-20 mm Hg/10 kg
<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan</i>	Lakukan diet kaya buah-buahan, sayuran, produk-produk susu rendah lemak dan makanan yang sedikit mengandung lemak jenuh.	8-14 mm Hg
Membatasi intake garam	Membatasi asupan hingga $\leq 100$ mEq (2,4 g Na atau 6 g NaCl)	2-8 mm Hg
Olahraga teratur	Olahraga seperti jogging, berenang, jalan cepat, aerobik dan bersepeda $\pm 30$ menit perhari	4-9 mm Hg
Mengurangi konsumsi alkohol	Membatasi konsumsi alkohol $\leq 2$ gelas / hari (1 oz atau 30 ml etanol seperti 24 oz beer, 10 oz wine, 3 oz 80 proof whiskey) pada laki-laki dan $\leq 1$ gelas / hari pada wanita	2-4 mm Hg

(Chobanian *et al.*, 2003)

Hal-hal di atas direkomendasikan oleh JNC7 untuk mengurangi tekanan darah sistolik (TDS) pada pasien hipertensi dan mencegah terjadinya hipertensi pada pasien prehipertensi. Pada pasien hipertensi yang mengkonsumsi suatu macam obat antihipertensi dapat melakukan pembatasan intake natrium dan berat badan untuk mengurangi penggunaan obat (Dipiro *et al.*, 2005).

## 6. Tatalaksana Terapi Farmakologi

### 1) ACE-inhibitor

ACE-inhibitor adalah pilihan terapi kedua setelah diuretik pada pasien hipertensi. ACE-inhibitor bekerja mengeblok konversi angiotensin I menjadi

angiotensin II sehingga tidak terjadi vasokonstriksi dan stimulasi sekresi aldosteron (Dipiro *et al.*, 2005). Efek samping *ACE-inhibitor* antara lain neutropenia, agranulositosis, proteinuria, glomerulonefritis, gagal ginjal akut (angka kejadiannya kurang dari 1%). Efek samping tersebut meningkat dengan adanya gangguan ginjal. Efek samping yang sering timbul adalah kemerahan kulit, gangguan pengecap, agranulositosis, proteinuria, dan gagal ginjal. Dalam penelitiannya, Sidabutar R.P. mendapatkan kemerahan kulit pada 11,65% kasus yang diobati dengan kaptopril (Suyono, 2001). Batuk kering juga terjadi pada 20% pasien. Misalnya benazepril, captopril, lisinopril, quinipril, ramipril (Dipiro *et al.*, 2005).

## 2) *Calcium Channel Blocker* (CCB)

CCB bukan lini pertama pengobatan hipertensi. CCB efektif menurunkan tekanan darah terutama pada pasien lanjut usia dan ras African-American. CCB tidak mengubah kadar lipid glukosa, asam urat dan elektrolit dalam serum. CCB dibagi kedalam 2 subklas:

### a). Dihidropiridin

CCB dihidropiridin bersifat vaskuloselektif. Sifat vaskuloselektif ini menguntungkan karena mempunyai efek langsung pada nodus AV dan SA minimal, menurunkan resistensi perifer tanpa penurunan fungsi jantung yang berarti, dan relatif aman jika dikombinasikan dengan  $\beta$ -bloker (Anonim, 2007<sup>a</sup>). Efektif digunakan pada pasien lanjut usia dengan hipertensi sistolik terisolasi. Efek samping dihidropiridin antara lain *dizziness*, *flushing*, sakit kepala, edema

perifer, perubahan mood, dan masalah gastrointestinal. Misalnya amlodipin, felodipin, nifedipin, nicardipin dan nicoldipin (Dipiro *et al.*, 2005).

#### b). Non-dihidropiridin

Non-dihidropiridin dapat menurunkan denyut jantung mengurangi konduksi node atrioventrikular dan mengurangi konstiksi jantung. Jika dikombinasikan dengan *beta blocker* akan meningkatkan risiko *heart block* (Anonim, 2007<sup>a</sup>). Efek samping dari non-dihidropiridin antara lain anorexia, mual, edema perifer, hipotensi dan konstipasi. Misalnya diltiazem dan verapamil (Dipiro *et al.*, 2005)

CCB bekerja dengan menghambat influks kalsium melewati membran. Ada 2 tipe kanal yaitu: kanal kalsium bervoltase tinggi (tipe L), dan kanal kalsium bervoltase rendah (tipe T). CCB hanya mengeblok kanal tipe L, yang memicu vasodilatasi perifer (Dipiro *et al.*, 2005)

CCB menurunkan kekuatan kontraksi miokardium sehingga mengurangi kebutuhan oksigen pada miokardium. Hambatan masuknya kalsium ke dalam otot polos arteri menurunkan tonus arteriol dan tahanan vaskuler sistemik, yang menimbulkan penurunan tekanan arteri dan intraventrikuler (Katzung, 2001).

#### 3) Diuretik

Diuretik terutama tiazid adalah lini pertama dalam pengobatan hipertensi. Efek antihipertensi dari diuretik berawal dari efek diuresis sehingga mengurangi volume plasma dan cairan ekstra sel. Pada awal terapi, tekanan darah turun akibat berkurangnya curah jantung. Sedangkan pada pemberian kronik, volume plasma

mendekati normal, tetapi resistensi perifer turun sehingga tekanan darah tetap terjaga (Dipiro *et al.*, 2005).

Menurut JNC 7, ada 4 subklas diuretik yaitu:

a) Tiazid

Merupakan lini pertama pengobatan pasien hipertensi yang mempunyai fungsi ginjal normal. Obat ini efektif pada pasien dengan kadar renin rendah, misalnya pada pasien lanjut usia. Efek samping diuretik jenis ini antara lain hipokalemia, hipomagnesia, hiponatremia, hiperurisemia, hiperkalsemia, hiperglikemia, hiperkolesterolemia dan hipertrigliserida. Misalnya hidroklorotiazid.

b) Loop diuretik

Merupakan diuretik kuat yang lebih efektif dibandingkan tiazid pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal atau gagal jantung. Efek sampingnya sama seperti tiazid, tetapi tidak menyebabkan hiperkalsemia. Misalnya furosemid.

c) Diuretik hemat kalium

Merupakan diuretik lemah yang biasa digunakan sebagai kombinasi dengan diuretik lainnya untuk mengurangi terjadinya hipokalemia. Efek sampingnya berupa hiperkalsemia, terutama pada pasien dengan gangguan ginjal atau jika dikombinasikan dengan *ACE-inhibitor*, suplemen kalsium atau *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs). Misalnya amiloride dan triamteren.

d) Antagonis aldosteron (Spironolakton)

Merupakan bagian dari diuretik hemat kalium, tetapi lebih poten karena onsetnya lambat (Dipiro *et al.*, 2005).

4) *Angiotensin II Reseptor Bloker* (ARB)

ARB mengeblok reseptor angiotensin II tipe I (AT<sub>1</sub>) yang merupakan mediator efek vasokonstriksi, pelepasan aldosteron, pelepasan hormon antidiuretik, aktivitas konstriksi arteri eferen glomerulus. ARB tidak mengeblok reseptor angiotensin II tipe 2 (AT<sub>2</sub>) yang merupakan mediasi vasodilatasi, perbaikan jaringan, dan menghambat pertumbuhan sel. Tidak seperti *ACE-inhibitor*, ARB tidak mengeblok degradasi bradikinin sehingga tidak ada efek samping batuk kering (Dipiro *et al.*, 2005).

ARB mempunyai efek samping yang lebih kecil dibandingkan antihipertensi yang lain. ARB dapat menyebabkan hiperkalemia, hipotensi ortostatik, dan harus dihindari penggunaannya pada pasien yang memiliki arteri stenosis bilateral pada ginjal. Misalnya irbesartan, losartan, dan valsartan (Dipiro *et al.*, 2005).

5) *Beta Bloker* (BB)

BB direkomendasikan sebagai lini pertama pengobatan bersama dengan diuretik. Tetapi pada beberapa percobaan, diuretik tetap lini pertama dan BB sebagai tambahan. BB digunakan sebagai lini pertama pada pasien yang berisiko jantung koroner dan penderita infark miokard. BB dapat digunakan sebagai tambahan pada pasien gagal jantung yang sedang menggunakan *ACE-inhibitor* dan diuretik (Dipiro *et al.*, 2005).

Mekanisme aksi dari BB ditujukan untuk mengeblok  $\beta$ -adrenoreseptor. BB mempunyai efek kronotropi dan ionotropi negatif pada jantung sehingga terjadi penurunan curah jantung (Dipiro *et al.*, 2005). BB dibedakan menjadi:

a) Kardioselektif

BB kardioselektif mempunyai afinitas  $\beta_1$  yang lebih besar dibandingkan  $\beta_2$  sehingga efek bronkospasme dan vasokonstriksi kecil. Biasanya digunakan untuk pasien asma, penyakit paru obstruksi kronis (PPOK), diabetes, dan gangguan arteri perifer. Misalnya atenolol, betaxolol, bisoprolol, dan metoprolol (Dipiro *et al.*, 2005).

b) Non-kardioselektif

BB non kardioselektif berpotensi menyebabkan hipoglikemia pada pasien diabetes tipe 1. Golongan ini lebih sering digunakan untuk mengobati migren dan tremor. Misalnya nadolol, propranolol, dan timolol.

c) ISA (*Intrinsic Sympathetic Activity*)

ISA mempunyai efek agonis reseptor  $\beta$  parsial. Biasa digunakan pada pasien dengan gangguan jantung dan sinus bradikardi. Misalnya acebutolol, carteolol, penbutolol, dan pindolol (Dipiro *et al.*, 2005).

6)  $\alpha$ -Bloker

Prazesin, terazesin, dan doxasin adalah pengeblok reseptor  $\alpha_1$  yang selektif, yang bekerja di pembuluh darah perifer dan menghambat ambilan

kembali katekolamin pada sel otot polos sehingga menghasilkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Dipiro *et al.*, 2005).

Alfa satu bloker merupakan alternatif terapi yang digunakan dalam kombinasi. Efek samping  $\alpha_1$  bloker terjadi saat pemberian awal atau saat dilakukan peningkatan dosis yaitu terjadi palpitasi, *dizziness*, pingsan, hipotensi ortostatik, depresi, lesu, *priapism*, dan *vivid dream*. Retensi air dan natrium terjadi pada pemberian dosis tinggi atau penggunaan dalam jangka waktu yang lama. Agen ini paling efektif jika digunakan dengan diuretik untuk meminimalkan terjadinya edema (Dipiro *et al.*, 2005).

#### 7) Central $\alpha_2$ -Agonis

Klonidin, guanabenz, guanfacin, dan metildopa menurunkan tekanan darah dengan menstimulasi reseptor  $\alpha_2$  adrenergik di otak. Stimulasi ini mengurangi aktivitas saraf simpatik, dan secara bersamaan terjadi peningkatan aktivitas parasimpatik sehingga terjadi penurunan denyut jantung, curah jantung, resistensi perifer total, aktivitas sistem plasma, dan reflek baroreseptor (Dipiro *et al.*, 2005).

Metildopa merupakan lini pertama pengobatan hipertensi pada kehamilan. Efek samping yang sering terjadi adalah sedasi dan mulut kering. Efek samping yang lain adalah depresi, *dizziness*, hipotensi ortostatik, pandangan kabur dan konstipasi. Metildopa mempunyai efek samping hepatitis dan anemia (Dipiro *et al.*, 2005).

#### 8) Reserpin

Reserpin digunakan sebagai lini ketiga dalam pengobatan hipertensi. Reserpin menurunkan tekanan darah dengan menurunkan norepinefrin diakhir



saraf simpatik dan mengeblok transport norepinefrin ke dalam granul penyimpanan (Dipiro *et al.*, 2005).

Reserpin dapat menyebabkan retensi air dan natrium secara signifikan, jadi harus diberikan secara kombinasi dengan diuretik terutama tiazid. Reserpin kuat menghambat aktivitas simpatik dan meningkatkan efek parasimpatik sehingga mengakibatkan efek samping seperti hidung tersumbat, peningkatan sekresi gastrin, diare, dan bradikardi. Depresi mungkin juga terjadi adanya deplesi katekolamin dan serotonin di sistem saraf pusat (Dipiro *et al.*, 2005).

#### 9) Vasodilator Arteri

Efek antihipertensi dari hidralazine dan minoksidil disebabkan oleh relaksasi otot polos arteri secara langsung, dengan menurunkan tekanan darah arteri dan kontraktilitas otot jantung.

Efek antihipertensi dari hidralazin antara lain dermatitis, demam, neuropati perifer, hepatitis, dan sakit kepala. Hidralazin biasa digunakan bersama isosorbid dinitrat (ISDN) pada pasien gagal jantung (Dipiro *et al.*, 2005).

Minoxidil merupakan vasodilator yang lebih poten dibandingkan hidralazin. Efek samping dari minoxidil adalah hipertrikosis dan hirsutisme (Dipiro *et al.*, 2005).

## 7. Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah studi yang mengukur dan membandingkan antara biaya dan hasil/konsekuensi dari suatu pengobatan. Tujuan farmakoekonomi adalah untuk memberikan informasi yang dapat membantu para pembuat

kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Trisna, 2007).

Metode-metode analisis yang digunakan dalam farmakoeкономи meliputi: *Cost Analysis (CA)*, *Cost-Minimization Analysis (CMA)*, *Cost-Effectiveness Analysis (CEA)*, *Cost-Utility Analysis (CUA)*, dan *Cost-Benefit Analysis (CBA)* (Dipiro *et al.*, 2005).

a. CA (*Cost Analysis*)

*Cost Analysis*, yaitu tipe analisis yang sederhana yang mengevaluasi intervensi-intervensi biaya. *Cost Analysis* dilakukan untuk melihat semua biaya dalam pelaksanaan atau pengobatan, dan tidak membandingkan pelaksanaan, pengobatan atau evaluasi efikasi (Tjandrawinata, 2000). Menurut Trisnantoro (2005) adanya tiga syarat mutlak yang harus dilakukan, sebelum analisis biaya dilakukan, yaitu: struktur organisasi rumah sakit yang baik, sistem akuntansi yang tepat, adanya informasi statistik yang cukup baik.

b. CMA (*Cost-Minimization Analysis*)

CMA merupakan tipe analisis yang mengevaluasi dua atau lebih intervensi dimana *outcome*-nya diasumsikan ekuivalen. Biaya yang berhubungan dengan tiap-tiap intervensi dievaluasi dan dibandingkan (Bootman *et al.*, 1996). Salah satu contoh dari CMA adalah mengukur biaya dari 2 obat yang mempunyai efek terapeutik yang sama seperti glipizid dan gliburid. Kemudian dipilih obat yang biasanya lebih murah. Keuntungan dari CMA adalah lebih sederhana dibandingkan tipe analisis lainnya karena *outcome*-nya tidak diukur. Kekurangan

dari tipe ini adalah hanya dapat digunakan jika *outcome*-nya identik (Wilson, 2001).

c. CEA (*Cost-Effectiveness Analysis*)

CEA adalah metode yang membandingkan biaya dan *outcome* dalam satuan kesehatan, seperti proporsi kesembuhan, tekanan darah, dan kadar kolesterol (Wilson, 2001). Hasil CEA dinyatakan dalam rasio yaitu yang disebut sebagai *Average Cost Effectiveness Ratio* (ACER) dan *Incremental Cost Effectiveness Ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya dari program atau alternatif terapi dibandingkan dengan *outcome* klinik menghasilkan rasio harga dalam mata uang per *outcome* klinik yang diperoleh (Dipiro *et al.*, 2005).

$$\text{ACER} = \frac{\text{biaya perawatan kesehatan (mata uang)}}{\text{outcome klinik (tidak dalam mata uang)}}$$

ICER digunakan untuk mendeterminasikan biaya tambahan dan pertambahan efektivitas dari suatu terapi dibandingkan terapi yang paling baik, yang dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Dipiro *et al.*, 2005).

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya A (\$)} - \text{Biaya B (\$)}}{\text{Efek A (\%)} - \text{Efek B (\%)}}$$

Keuntungan menggunakan CEA adalah *outcome*-nya tidak perlu dikonversi dalam mata uang. Akan tetapi, pilihan yang digunakan dalam perbandingan harus mempunyai *outcome* yang dapat diukur dalam satuan yang sama (Wilson, 2001).

d. CUA (*Cost-Utility Analysis*)

CUA merupakan tipe analisis yang mengacu pada utilitas pada mengukur kensekuensi kesehatan. Satuan yang sering digunakan dalam CUA adalah QALYs

(*Quality Adjusted life Years*) yang berkaitan dengan kualitas dan kuantitas hidup. Keuntungan penggunaan metode ini adalah perbedaan dari *outcome* dapat menggunakan satuan baku (QALYs). Kerugiannya adalah sulitnya menentukan keakuratan nilai QALYs (Wilson, 2001).

e. CBA (*Cost-Benefit Analysis*)

CBA adalah metode yang membandingkan input (biaya) dan *outcome* atau *benefit* (yang dikonversi dalam mata uang) dari suatu intervensi. Idealnya semua keuntungan dari biaya intervensi dihitung, tetapi hal ini sulit dilakukan, terutama mengkonversikannya dalam mata uang (Bootman, 1996). Tipe analisis ini sangat cocok untuk alokasi bahan-bahan jika keuntungan ditinjau dari perspektif masyarakat. Analisis ini sangat bermanfaat pada kondisi antara manfaat dan biaya mudah dikonversi ke dalam bentuk rupiah (Orion, 1997).